

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1899-1900. — N° 78

DE LA SPÉCIFICITÉ
DE LA
BOTRYOMYCOSE

Étude Bactériologique et Anatomo-Pathologique

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 4 Janvier 1900

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ALBERT SPICK

Élève de l'École du Service de santé militaire

Né à Maubeuge (Nord), le 17 Juin 1875



LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE & C^{ie}

Ancienne Maison A. WALTENER

14, rue Bellecordière, 14

1900

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1899-1900. — N° 78

DE LA SPÉCIFICITÉ
DE LA
BOTRYOMYCOSE

Étude Bactériologique et Anatomo-Pathologique

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 4 Janvier 1900

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ALBERT SPICK

Élève de l'École du Service de Santé Militaire de Lyon

Né à Maubeuge (Nord), le 17 Juin 1875



LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE & C^{ie}

Ancienne Maison A. WALTENER

14, rue Bellecordière, 14

1899

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET DOYEN.
LACASSAGNE. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU, BERNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.		OLLIER.
Clinique ophtalmologique		PONCET.
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques.		FOCHIER.
Clinique des Maladies mentales		GAYET.
Physique médicale.		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie		MONOYER.
Matière médicale et Botanique		HUGOUNENQ
Zoologie et Anatomie comparée		CAZENEUVE.
Anatomie		FLORENCE.
Anatomie générale et Histologie.		LORTET.
Physiologie		TESTUT.
Pathologie interne.		RENAUT.
Pathologie externe.		MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales.		TEISSIER.
Anatomie pathologique.		AUGAGNEUR.
Médecine opératoire.		MAYET.
Médecine expérimentale et comparée		TRIPPIER.
Médecine légale		POLLOSSON (M.).
Hygiène		ARLOING.
Thérapeutique		LACASSAGNE.
Pharmacie.		BARD.
		SOULIER.
		CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes M. LAROYENNE

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants	MM. WEILL,	agrégé.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS.	—
Accouchements.	POLLOSSON (A.).	—
Propédeutique médicale	ROQUE,	—
Propédeutique chirurgicale.	GANGOLPHE,	—
Botanique.	BEAUVISAGE,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE.	COURMONT.	VALLAS.	PAVIOT.
ROUX.	DEVIC.	SIRAUD.	NOVÉ-JOSSERAND.
POLLOSSON (A.)	COLLET.	DURAND.	BERARD.
ROCHET.	BOYER.	DOYON.	SAMBUC.
ROLLET.	BARRAL.	PIC	BORDIER.
CONDAMIN.	MOREAU.		

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. PONCET, Président ; M. BOYER, Assesseur ;
MM. DOYON et BÉRARD, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur PONCET

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A Monsieur le Docteur Louis DOR

CHEF DU LABORATOIRE DE CLINIQUE CHIRURGICALE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Eternelle Reconnaissance !

A MES FRÈRE ET SŒUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

Nous n'avons qu'un regret, au moment de soutenir notre thèse devant la Faculté de Médecine de Lyon, c'est de ne pouvoir la dédier à notre père, qu'une fin prématurée a récemment enlevé à notre affection. Que notre mère veuille bien accepter seule la dédicace de ce modeste travail et qu'elle nous permette de lui assurer ici l'amour profond que nous ressentons pour son grand cœur.

Que notre sœur et notre beau-frère soient persuadés de notre attachement, que ne pourront diminuer les milliers de kilomètres qui vont nous séparer.

C'est pour nous aussi un devoir de remercier tous nos parents dont la bienveillante sollicitude ne s'est jamais démentie en aucune circonstance.

Que M. le Professeur Poncet veuille bien accepter l'hommage de notre gratitude pour l'honneur qu'il nous fait en présidant la soutenance de notre travail inaugural.

A M. le Docteur Dor vont aussi toutes nos sympathies et tous nos remerciements.

Nous tenons à remercier nos premiers maîtres de la Faculté de Lille et nos maîtres de la Faculté de Lyon qui ont guidé nos premiers pas dans la carrière médicale. Merci également à nos chefs et à nos maî-

tres de l'Ecole qui se sont parfois intéressés à nous.

Mais ceux que je veux remercier entre tous, ce sont les amis dévoués qui m'ont aidé à passer joyeusement à Lyon les longues années d'école : j'ai nommé ici les médecins vétérinaires Albert Husson et Gaston Fleury et mon compatriote Paul Dupuis.

INTRODUCTION

Le botryomycose, grâce aux travaux de *M. le professeur Poncet et de M. le Dr Louis Dor*, a pris rang dans le cadre des affections chirurgicales et c'est maintenant une entité morbide nettement caractérisée au point de vue clinique. Il est loin d'en être de même au point de vue bactériologique.

En effet, *MM. Nocard et Leclainche*, dans leur traité des maladies microbiennes des animaux, définissent la botryomycose « Une infection, observée principalement chez le cheval, et caractérisée par la présence dans certains tissus de néoformations inflammatoires dues au *Botryomyces equi* ».

Les vétérinaires, et parmi eux *Friedberger et Fröhner, Johne, Schneidemühl*, continuant les idées de Rabe, regardaient donc ce microcoque comme la cause immédiate et unique du botryomycome. *MM. Poncet et Dor*, notre camarade le *Dr Chambon*, dans sa thèse inaugurale en firent également le microcoque spécifique de la botryomycose humaine.

Tout récemment des voix autorisées se sont élevées

contre cette façon d'envisager les choses et dans le monde vétérinaire comme dans le monde médical il s'est trouvé des auteurs qui ont *voulu identifier le botryomyces et le staphylocoque* et, ne considérant plus le botryomycome comme une tumeur spécifique, ils ont voulu n'y voir que des bourgeons charnus inflammatoires.

Il est donc intéressant d'étudier de plus près la nature intime de ce parasite.

Nous allons rechercher les caractères morphologiques du botryomyces, suivre sa façon de pousser dans les différents milieux de culture, expérimenter les réactions qu'il produit chez les divers animaux d'expérience et enfin analyser microscopiquement la constitution des tumeurs botryomycosiques. Comparer les effets pathogènes du parasite en question avec ceux du staphylocoque : voilà le but que nous nous sommes proposé en entreprenant ce travail.

Nous pourrions peut-être résoudre la question et conclure soit à l'identité des deux microbes, soit à spécificité du botryocoque.

HISTORIQUE

Bollinger signale, le premier, en 1869, dans les tubercules fibreux du poumon d'un cheval, une *zooglee* dont les caractères morphologiques sont ceux du *botryomyces*.

Rivolta, en 1884, différencie ce parasite de l'*actinomyces*, et propose de le nommer *discomyces equi*.

En 1886, *Rabe* publie ses belles recherches sur les végétations mycoïdes du tissu conjonctif chez les chevaux. Il y expose les propriétés du micro-organisme appelé par *Johne*, *micrococcus ascoformans* (1884), par *Bollinger*, *botryomyces*, il en fait l'agent spécifique du champignon de castration et propose de lui donner le nom de *micrococcus botryogène* ou plus simplement de *botryocoque*.

Vient ensuite *Kitt* (1888), qui tend à l'identifier le *botryomyces* de *Rabe* avec le *staphylocoque*.

Hell et *Geddoelst*, qui ont étudié postérieurement la question, n'acceptent pas cette manière de voir, et, se fiant aux expériences de *Rabe*, ils continuent à regarder le *botryocoque* comme un agent spécifique

différent du staphylocoque. On retrouve encore les idées de Rabe, à peine modifiées dans les travaux plus récents de *Friedberger* et *Fröhner* (1896), de *Johne* (1897), de *Nocard* et *Leclainche* (1898), et de *Schneidemühl* (1898).

Enfin, cette année même, *M. de Jong*, vétérinaire à Leyde, soutient sa thèse inaugurale sur le botryomyces, plaide de nouveau les théories de Kitt, et conclut à l'identification du staphylocoque et du botryocoque.

D'un autre côté, *MM. Sabrazès* et *Laubie*, de Bordeaux, se basant sur des cas de botryomycose humaine, croient pouvoir conclure à la non spécificité du botryomyces. *M. Jaboulay* à Lyon, prétend qu'il est impossible de différencier les bourgeons charnus inflammatoires d'avec la botryomycose.

On voit par là combien la question est controversée.

C'est ce qui nous a poussé à étudier les caractères morphologiques du botryomyces, son aspect dans les différents milieux de culture, les réactions qu'il produit à la suite de l'inoculation sur les petits animaux de laboratoire et sur les chevaux, et enfin les lésions pathologiques dont il est la cause.

CHAPITRE PREMIER

Etude bactériologique du botryomyces.

I. — MORPHOLOGIE

Le *botryomyces* peut revêtir deux aspects bien différents : c'est tantôt un microcoque, tantôt une masse mûriforme.

C'est surtout sous cette dernière forme qu'on l'avait décrit jusqu'ici. On trouve, en effet, dans les vieux champignons de castration, au centre d'amas caséeux, des *granulations jaunâtres* ressemblant à des grains de sable et mesurant un demi-millimètre. Ces granulations sont formées par la réunion d'un certain nombre de *masses mûriformes*, et chacun de ces amas en forme de grappe, pris en particulier, est ce que Bollinger a décrit le premier sous le nom de *botryomyces*.

(Nous donnons (Planche IV) une bonne figure représentant un botryomyces provenant d'une coupe faite sur une tumeur botryomycosique de l'homme, par M. Dor. Ce botryomyces se trouvait dans la partie épithéliale glandulaire de la tumeur, il a été coloré par la méthode de Gram et il est vu avec un grossissement de 600 diamètres).

Les dimensions de ces amas mûriformes varient entre 50 et 100 μ ; ils présentent une disposition en grappe tellement nette qu'elle leur a fait donner le nom de *botryomyces* (βοτρυς, grappe, μυκης, champignon). Nous essaierons plus loin de voir quelle est la nature du botryomyces en étudiant l'anatomie pathologique du champignon de castration.

Si maintenant on fait une culture avec une tumeur botryomycosique on est étonné de trouver sous le microscope un *microorganisme* 50 fois plus petit puisqu'il a alors 1 μ à 1 μ 5. Il est arrondi et ressemble absolument par son aspect extérieur au staphylocoque. Ce coccus se colore par les matières basiques d'aniline, principalement par le violet de gentiane de Ehrlich et la solution de Löffler. Le bleu d'aniline et le brun de Bismarck peuvent être également employés. Le parasite reste coloré par la méthode de Gram.

Dans le pus des animaux et aussi dans les cultures le *botryocoque* (c'est ainsi que John l'a nommé) apparaît comme un microcoque capable de se grouper de différentes façons. On peut trouver des monocoques disséminés, des diplocoques et même des streptocoques courts. Parfois les diplocoques sont formés par deux cocci séparés, de grosseur inégale, qui ont l'apparence d'une fève. Le plus souvent dans les préparations le botryocoque présente la disposition en grappe du staphylocoque. Ce dernier groupement se voit d'une façon frappante dans la plupart des cultures sur milieux solides. De sorte qu'en parlant du botryocoque, vu sous cet aspect, il paraîtra logique, pour le différencier des microbes du pus et pour rap-

peler en même temps sa propriété de former des grappes dans les néoplasies inflammatoires, de l'appeler *staphylocoque botryogène*.

On a beaucoup discuté sur le *botryomyces* trouvé dans les tissus sous forme de mûre et on a émis sur sa nature bien des suppositions.

Bollinger en avait fait une mycose à une époque où les microbes n'étaient pas encore bien connus et où tous les infiniment petits étaient considérés comme des champignons inférieurs.

La forme de mûre du *botryomyces* fut regardée longtemps comme une zooglée. *Le grain jaune botryomycosique* (*botryomyces rasan* des Allemands) était considéré comme une agglomération de *botryomyces*. Chaque *botryomyces*, disait Johné, est enveloppé par une membrane incolore à contours très nets, qui l'enveloppe de toutes parts et qui est formée par la colonie zoogléenne elle-même. Cette capsule hyaline (*asque de Johné*) est brillante et homogène. Pour *Kitt* les *botryocoques* sont placés à la périphérie de la « *masse primaire* » qui n'est pour ainsi dire que la preuve de la présence du microorganisme.

Nous trouvons ceci dans le traité de microbiologie de *Gedoelst* : Les colonies montrent une striation radiale, qui est due à la présence des microorganismes. Certaines colonies ont une striation analogue à celle de l'actynomycose : cette striation n'est pas causée par la présence d'éléments en forme de massue, mais plutôt par la présence de sels calcaires qui se sont déposés et affectent une structure cristalline. Cet aspect disparaît, en effet, par l'addition d'une

goutte d'acide, avec dégagement gazeux : les granulations radiées correspondent à des colonies dont les éléments sont morts.

On voit par ce court exposé, combien est vague l'idée qu'on s'est faite jusqu'ici de la nature du botryomyces trouvé dans les tissus, avec cet aspect mûriforme, qui lui est caractéristique.

Les auteurs sont plus circonstanciés quand ils étudient le *botryocoque*, qui se présente dans les cultures, sous la forme d'un coccus. Celui-ci est bien peu différent du staphylocoque pyogène doré, et nous avons vu des préparations où il était impossible de dire si l'on avait sous les yeux des staphylocoques pyogènes ou des botryocoques. Le volume des deux parasites diffère très peu, et de Jong, après avoir fait 30 mensurations comparatives, constate qu'il est impossible de faire ressortir à ce point de vue une différence bien caractéristique entre les deux cocci en question. Ni le groupement, ni les dimensions des colonies ne sont en état de fournir une différentiation, digne de ce nom, entre le staphylocoque et le botryocoque. Les phénomènes de coloration sont communs aux deux cocci, ils réagissent tous deux exactement aux couleurs à base d'aniline, et l'un comme l'autre prennent également bien le Gram.

Si bien que l'on est forcé d'admettre que dans les cultures, le botryocoque se présente avec des caractères analogues à ceux du staphylocoque pyogène doré.

II. — CARACTÈRES DES CULTURES DU BOTRYOCOQUES

Rabe a publié une bonne étude des caractères des cultures du botryocoque et nous croyons bien faire en rapportant ici ses observations. Voici, pour lui, quels sont les caractères biologiques de ce microbe : « Le microcoque en question forme, en *culture plate*, sur une solution de gélatine peptonisée, des colonies arrondies, nettement délimitées, qui paraissent d'abord gris argenté, puis gris jaunâtre; dans les deux cas, elles présentent un reflet métallique. Les colonies siègent toujours dans la gélatine. Celle-ci est liquéfiée à la surface des plaques, qui paraissent alors comme saupoudrées de pollen.

Sur *pomme de terre*, le coccus pousse sous forme d'un enduit jaunâtre, couleur de fruit mûr. Les cultures sur pomme de terre, aussi bien que celles qui sont faites sur gélatine, sont remarquables par l'odeur pénétrante qu'elles dégagent et qui rappelle l'odeur des fraises.

Les cultures en *piqûre sur gélatine* peptonisée montrent que le microcoque en question, pousse toujours d'une façon identique et caractéristique.

Il se forme d'abord, dans la gélatine, une traînée gris blanchâtre, qui grossit peu à peu. Ensuite, il apparaît, à la partie supérieure de la traînée, une *bulle en forme de tulipe ou de calice* (B), qui augmente insensiblement de volume. La gélatine se



liquéfié dans le voisinage immédiat de la traînée blanchâtre, qui peut ainsi s'écrouler et présente à un moment donné, l'apparence d'une ligne légèrement ondulée, puis les sinuosités s'accroissent et finissent par ressembler à une hélice. A la partie inférieure de la piqure, on voit se condenser de petites poussières jaunâtres et très fines dont le nombre augmente peu à peu. Enfin, le filament s'écroule tout entier sous l'aspect d'une masse informe (D) à la partie inférieure de la piqure. Cet amas est alors relié à la tulipe supérieure par un cylindre de gélatine liquéfiée (G) qui se dessèche dans la suite, et où nagent des amas de microcoques fins comme de la poussière. A la partie supérieure, on constate une *pellicule* (A) formée par des amas microbiens.

Cette façon de croître tout à fait typique peut ne pas se produire quand on ensemence trop peu de microcoques ou quand la gélatine se dessèche trop activement. En effet la fusion par les microcoques trop peu nombreux et la dessiccation trop rapide de la gélatine marchent de pair et la traînée ne s'écroule pas : elle apparaît sous forme d'une série de petites colonies incluses dans la gélatine et disséminées sur le trajet de la piqure. »

Rabe a essayé de cultiver ce coccus sur agar et il prétend que ce milieu de culture ne lui convient pas.

Voici quelles sont les conclusions de Rabe: « Les microorganismes en forme de grappe que j'ai trouvés dans les proliférations conjonctives du cordon spermatique chez les chevaux, se composaient de microcoques, dont la présence était la cause de la prolifération inflammatoire du tissu conjonctif. Ces microcoques peuvent se cultiver sur bouillon gélatinisé et sur pomme de terre: ils poussent toujours d'une manière identique ».

Kitt, en 1889, dans son *Traité du Diagnostic de la morve et de la botryomycose*, expose ses recherches sur la culture et les effets pathogènes du botryomyces.

Il constate que, souvent, la croissance du micrococcus botryogène se fait, suivant la description de Rabe, mais il note quelques légères différences. Il résulte de ses recherches, qu'il est très difficile d'après les signes de culture, de faire une différenciation entre le staphylocoque doré et le botryocoque. « Si je n'étais parvenu, dit-il, à isoler aussi nettement le botryocoque à l'état pur sur les différents milieux de culture, si je n'avais pas obtenu un résultat toujours identique en diluant la matière à ensemercer, je me serais rallié à cette opinion, que dans les foyers ramollis du mycofibrome, le microbe du pus accompagnait le botryocoque; en effet, les colonies avaient absolument le même aspect que celles du staphylocoque doré ».

Sur les plaques de gélatine les colonies apparaissent comme des grains de sable irrégulièrement disposés, et faisant saillie à la surface de la gélatine.

Sur pomme de terre, le développement était tout à fait conforme à la description de Rabe.

Sur agar glycériné, les colonies semblent jaunes de chrome, presque orange, comme des gouttes d'huile colorée, si bien que ces colonies sont tout à fait comparables à celles que l'on obtient sur le même milieu avec le staphylocoque pyogène.

Kitt dit plus loin qu'il a vu que *l'aspect des cultures du botryocoque pouvait varier avec la température*; par exemple à la température d'incubation (37°) les colonies sur agar pâlissaient et l'aspect pigmentaire était complètement différent de celui du staphylocoque doré, mais si on les portait ensuite à la température d'une chambre (30°) elles reprenaient leur coloration jaune.

Lesensemencements faits sur plaques de gélatine ressemblaient à des cultures de staphylocoque. *Kitt* voit apparaître des petits points jaune sombre, isolés, saillants comme des pointes d'aiguille et autour desquels la gélatine se liquifiait en godets. La gélatine se liquéfiant complètement à la surface, on pouvait faire rouler comme des gouttes de mercure les colonies qui nageaient dans la gélatine liquéfiée.

Lesensemencements par piqûre sur gélatine de ces colonies isolées ont montré un développement analogue à celui du staphylocoque pyogène doré.

Kitt conclut en disant que « les cultures du microphyte étudié lui ont donné l'impression que le microcoque botryogène ou ascoformans, n'est pas autre chose qu'une variété du staphylocoque doré. »

Il reconnaît bien que si, sur pomme de terre et sur agar, les colonies ont la plupart des caractères des cultures du staphylocoque pyogène doré, pourtant elles sont moins proéminentes, moins brillantes sur pomme de terre et plus affaissées. Il est forcé d'admettre enfin qu'il n'a pas de connaissances suffisantes, pour le moment, pour se prononcer pour ou contre l'identité du botryocope et du staphylocoque, et il reconnaît qu'il n'a pas la prétention d'avoir résolu la question, mais seulement de l'avoir soulevée.

Hell, à la même époque, fait des recherches sur le botryomyces, et cela, en ignorant totalement les expériences et les idées de *Kitt*. Il constate la présence simultanée, dans le pus des chevaux, du botryomyces et du staphylocoque pyogène soit doré, soit blanc. Il en déduit que les microorganismes qui se trouvent dans les grappes botryomycosiques ne sont que des cocci du pus. Il prétend, en outre, que les cultures préparées avec le pus du botryomyces ont donné du staphylocoque blanc ou du staphylocoque doré. Il fit des cultures sur agar glycérimé et les ensemença soit avec des grains botryomycosiques, soit avec du pus: il obtint toujours du staphylocoque. D'où il conclut que les grains botryomycosiques sont formés par les cocci du pus. Il n'a donc fait que constater une fois de plus l'apparence extérieure identique des cultures des cocci en question.

Ainsi donc, les propriétés des cultures décrites par *Rabe* n'ont pas été confirmées dans leur ensemble par *Kitt* et par *Hell*. *Kitt* croit que le botryocope est un staphylocoque pyogène doré qui peut

prendre chez le cheval l'aspect de cocci agglomérés en grappe. Hell pense que le microcoque botryogène est une forme des staphylocoques doré et blanc.

Tout récemment *de Jong* a repris la question. Il a expérimenté avec les grains botryomycosiques qui provenaient de petits botryomycomes siégeant au membre antérieur droit d'un cheval.

Dans certains cas, il obtint par culture sur gélatine, de très belles bulles en forme de tulipe. Mais cet aspect ne fut pas constant, et la plupart du temps, il obtint une liquéfaction de la gélatine analogue à celle que produisent les staphylocoques pyogènes doré et blanc. La végétation en tulipe n'est pas un phénomène constant comme le croyait Rabe; elle est influencée par le point de fusion de la gélatine, et elle n'apparaît que dans la vieille gélatine plus ferme, à point de fusion élevé. L'aspect en tulipe se présenterait aussi bien sur les cultures en plaques que sur les cultures en piqure de gélatine. Il a remarqué aussi que la forme de tulipe apparaissait surtout dans les cultures provenant d'animaux en expérience. Voici la raison qu'il en donne : dans ce cas l'euse n'apporte dans la gélatine qu'une faible quantité de microcoques, tandis que l'ensemencement provenant d'une autre culture apporte des cocci en nombre tellement considérable qu'ils produisent une liquéfaction complète.

De Jong constate que dans la plupart des cas, il se produit une liquéfaction analogue à celle du staphylocoque pyogène. D'autre part il a vu souvent une

végétation ressemblant beaucoup à la liquéfaction en tulipe chez les staphylocoques aureus et albus; cela lui fait penser d'autant plus à l'identité du botryocoque et du staphylocoque.

La forme de tulipe serait donc fonction du pouvoir liquéfiant qui serait plus faible chez le botryocoque que chez le staphylocoque, car le développement du premier est moins rapide que celui du second.

Afin de différencier les deux espèces en question, de Jong institua une série d'expériences comparatives sur des cultures. Il employa comme matière d'ensemencement les cultures qui avaient poussé en donnant par piqûre sur gélatine une belle forme de tulipe.

Expériences de de Jong

I. *Gélatine*. Il prépare en même temps des cultures de botryocoque, de staphylocoque doré et de staphylocoque blanc, et remarque d'une façon presque constante le développement plus lent des premières cultures.

Les cultures de botryomyces présentent le genre de groupement qu'on nomme en bactériologie : staphylocoque, il se voit surtout d'une manière remarquable dans les cultures sur milieux solides. Si on emploie le nom de staphylocoque pour désigner une forme des microcoques, on peut très bien dire dans ce cas : staphylocoque botryogène.

Dans ses différentes préparations, de Jong a pu reconnaître le botryocoque sous l'aspect d'un diplo-

coque dont les deux cocci séparés avaient une grosseur inégale et l'aspect d'une fève. Cette disposition est loin d'être caractéristique, puisqu'elle survient aussi chez les microbes ordinaires du pus.

Les botryocoques observés (à l'exception des cas où ils ont la forme d'une fève) sont ronds, avec des contours peu nets, ce qui dépend, sans doute, du procédé de coloration, car ceux qui sont colorés par la méthode de Gram ont des contours plus accusés. Leur taille est presque identique à celle du staphylocoque.

Le développement du botryocoque est beaucoup plus lent que celui du staphylocoque: en culture sur plaques on voit déjà à l'œil nu les colonies de celui-ci alors qu'il faut recourir au microscope pour reconnaître celles du botryocoque. Les staphylocoques ont déjà produit la liquéfaction, alors que celle-ci se fait encore attendre pour le botryocoque. La liquéfaction apparaît au bout de 5 jours chez ce dernier, tandis qu'elle existe déjà depuis 2 jours chez le premier. Pourtant dans certains cas de Jong a pu observer un développement plus rapide, presque aussi rapide que celui du staphylocoque.

Dans les *cultures en piqûre sur gélatine*, la végétation peut n'apparaître que tardivement, et ce sont ces cas qui présentent les plus beaux exemples de forme de tulipe. Contrairement aux idées de Rabe, il peut se produire dans quelques cas une liquéfaction complète, mais elle demande toujours un temps considérable. Dans ce cas un mois suffit à peine. Mais il arrive que certaines cultures

dépérissent sans avoir liquéfié la gélatine, par ce que celle-ci se dessèche trop rapidement.

En ce qui concerne maintenant *la liquéfaction*, elle commence chez le botryocoque comme chez le staphylocoque, dans le canal de piqure, sur toute sa longueur. La liquéfaction de la gélatine s'étend ensuite à la partie supérieure pour former la tulipe. Plus tard seulement tout le cylindre de gélatine se liquéfie aussi loin que s'étend le trait d'inoculation. La partie inférieure du canal résiste longtemps et enfin se met à se liquéfier tardivement.

A ce point de vue, aucune différence entre le botryocoque et le staphylocoque. Mais, comme on l'a déjà dit, la liquéfaction produite par le botryocoque peut durer longtemps avant d'être complète. Dans les cas où l'on trouve la forme typique de développement décrite par Rabe, il se passe très longtemps avant que tout le cylindre de gélatine soit liquéfié jusqu'à la paroi du tube.

De Jong a comparé entre elles un grand nombre de cultures de botryocoque et de staphylocoque doré et blanc dans l'espoir d'obtenir — en observant les propriétés de la gélatine liquéfiée dans les cultures en piqure — des points plus précis pour différencier les microorganismes sus nommés.

Au début, il pensait avoir trouvé une différence en rapport avec la *pureté de la gélatine liquéfiée* et avec la formation d'une pellicule à la surface. D'après ses observations portant sur un grand nombre de cultures de botryomyces, le botryocoque liquéfie la

gélatine sans la troubler. Dans cette gélatine, claire et limpide, on voit flotter quelques petites masses bactériennes qui se rassemblent à sa surface. Le staphylocoque pyogène doré trouble la gélatine et on peut trouver, parfois, à la surface de celle-ci, une pellicule formée par les cocci. De même, le staphylocoque blanc peut former une pellicule semblable et la gélatine présente le plus souvent un aspect laiteux, dû à des petits flocons microbiens en suspension dans le liquide.

Si cette observation avait été constante, on aurait trouvé là une différence caractéristique entre les trois microphytes, mais le botryocoque ne liquéfie pas toujours la gélatine en la laissant claire, et il peut ne pas former une pellicule à sa surface. Le staphylocoque doré liquéfie la gélatine en formant tantôt une pellicule, tantôt en n'en formant pas. Le staphylocoque blanc peut liquéfier la gélatine sans la troubler.

Il n'est donc pas question, ici, de différences caractéristiques.

De Jong ajoute, enfin, que le botryocoque en culture sur gélatine forme une matière colorante qu'on retrouve aussi bien dans les masses bactériennes réunies au fond de la gélatine liquéfiée que dans les pellicules de la surface. On a ordinairement affaire à une belle coloration jaune.

II. *Agar*. — Sur *Agar*, le botryocoque forme des colonies jaunes comme le staphylocoque doré, tandis que celles du staphylocoque blanc se différencient

nettement par leur coloration blanche. On ne peut distinguer l'un de l'autre le botryocoque et le staphylocoque doré. Ici, le botryocoque n'a pas un développement moins luxuriant que le staphylocoque et la production de matière colorante paraît même un peu plus abondante que chez le staphylocoque doré.

III. *Agar glycériné*. — Même développement que sur agar, un peu plus luxuriant pourtant sur les milieux glycérinés. Pas de différences notables entre le staphylocoque doré et le botryocoque.

IV. *Serum du sang de veau*. — Le botryocoque et le staphylocoque doré forment des colonies jaune d'or, le staphylocoque blanc des colonies blanches. Dans ce milieu encore, il était impossible de différencier le staphylocoque doré et le botryomices.

V. *Pomme de terre*. — Les cultures de botryocoque et celles du staphylocoque pyogène doré poussent avec la même coloration jaune d'or. L'identité des deux microbes apparaît encore dans ce cas.

VI. *Bouillon de viande*. — Les trois cocci troublent rapidement le bouillon employé. Après deux ou trois jours il se forme un précipité muqueux qui apparaît sous forme de petits flocons en suspension quand on agite le tube. D'abord le précipité est mobile, mais ensuite il contracte des adhérences solides avec le verre du tube ensemencé. — A la surface on peut noter la présence d'une mince pellicule non adhérente et inconstante. Dans les cultures déjà ancien-

nes le précipité est jaune pour le botryocoque et le staphylocoque doré ; il est blanc pour le staphylocoque blanc.

Dans ces cultures on rechercha si le botryocoque était doué de mouvements propres ; il apparut toujours comme un coccus immobile, identique en cela au staphylocoque pyogène.

Les cultures sur bouillon n'ont donc pu apporter aucun argument qui puisse servir à différencier les cocci en question.

VII. *Lait*. — A 37° centigrades le lait ensemencé se coagule plus lentement avec le botryocoque et le staphylocoque doré qu'avec le staphylocoque blanc — Aucune autre différence à signaler.

VIII. *Milieux sucrés*. — Aucun des trois cocci cultivé sur les milieux sucrés n'a produit de dégagement gazeux.

IX. *Réactions chimiques*. — Le botryocoque, comme les staphylocoques, rend *acides* les milieux où on le cultive. Au point de vue quantitatif, la formation d'acides, dosée avec de la craie finement pulvérisée ajoutée aux milieux de culture, n'a pas paru différente. La transformation acide se produit avec la même rapidité en présence des trois cocci.

En outre jamais le botryocoque cultivé dans la solution de peptonate de Koch n'a jamais présenté la réaction de *l'indol* ; c'est là un caractère qui appartient aussi aux deux espèces de staphylocoque.

Il résulte des expériences de de Jong qu'on ne peut trouver dans l'observation des cultures que des différences minimales et il conclut que le staphylocoque doré, le staphylocoque blanc et le botryocoque appartiennent à une même espèce microbienne.

Que ces trois cocci appartiennent à une même espèce c'est indéniable ; mais de là à proclamer leur identification, il y a une distance considérable.

En effet, pour arriver à prouver l'identité des trois microbes, de Jong prétend qu'il a vu parfois le staphylocoque blanc prendre des propriétés chromogènes et devenir jaunâtre, alors que le staphylocoque doré peut, après plusieurs générations, perdre sa coloration. Mais il avoue qu'il n'a jamais trouvé une transformation complète, mais plutôt des atténuations. Si bien qu'il ne peut prouver l'identité des staphylocoques doré et blanc que les bactériologistes considèrent comme des microbes de même espèce, mais pourtant différents.

En outre de Jong veut considérer le botryocoque comme identique au staphylocoque doré : si les deux parasites sont identiques ils doivent présenter absolument les mêmes réactions : **Or il en est une que nous avons vu se produire au laboratoire de clinique de M. le professeur Poncet et que le staphylocoque doré n'a jamais présentée.**

Nous allons l'étudier en détail :

M. Dor prépara des cultures sur gélose et les ensemença par strie avec une culture pure de botryocoques provenant du cheval. Les tubes placés à la

température du laboratoire (20° environ) poussèrent très vite, et dans l'espace de quatre jours ils présentèrent de belles colonies jaune d'or, ayant tout à fait l'aspect extérieur d'une culture de staphylocoque doré.

Puis les mêmes tubes furent placés dans l'étuve à 37°, et on fut étonné de les voir pâlir, perdre en 24 heures leur pigmentation et présenter bientôt une coloration nettement blanche, sans que l'examen le plus minutieux pût y déceler la moindre teinte jaunâtre ou orangée.

Les tubes placés de nouveau à la température du laboratoire ne poussèrent plus, et conservèrent leur coloration blanche.

La même expérience répétée plusieurs fois se reproduisit toujours identiquement et, chaque fois, on observa une décoloration complète des cultures de botryocoque.

Ce fait a déjà été signalé par Kitt, qui l'indique en passant, sans y attacher d'autre importance. Il est bon de faire remarquer que M. Dor ignorait complètement cette constatation de Kitt. Contrairement à ce dernier auteur, nous estimons que ce caractère, si positif, a une importance considérable.

En effet, il est démontré par là qu'une culture de botryocoque poussant sur le même milieu, peut perdre sa belle coloration jaune d'or, se décolorer complètement, cela grâce à l'influence d'une variation de température d'une quinzaine de degrés.

Or, ce fait ne s'est jamais rencontré avec le staphylocoque pyogène. *Courmont* affirme pourtant avoir assisté une fois à la transformation du staphylococcus aureus en albus ; ce fait a été unique et cet auteur n'a pas pu déterminer les conditions nécessaires pour reproduire à volonté cette transformation.

Lannelongue et *Achard* ont contesté l'identité des staphylocoques pyogènes doré et blanc, en insistant surtout sur cette particularité que l'aureus est plus virulent que l'albus et qu'il a été impossible jusqu'ici d'effectuer expérimentalement la transformation d'une espèce dans l'autre. A ce propos on peut se demander si, dans le cas qu'il cite, *Courmont* n'a pas eu affaire au botryocoque lui-même, ce qui expliquerait immédiatement la transformation dont il n'a pu trouver la raison.

On voit donc que, malgré toutes les expériences entreprises pour identifier le staphylocoque doré et le staphylocoque blanc, les bactériologistes sont encore forcés de considérer les deux cocci comme deux formes d'une même espèce.

Si donc on veut faire du botryocoque et du staphylocoque doré un agent identique, on reconnaît par là même que le staphylocoque doré est capable de se transformer en staphylocoque blanc, ce qui serait renverser complètement les données admises en bactériologie. Ce caractère nous semble assez important pour servir de réfutation à tous les caractères d'identité énumérés par de Jong. Il est bien évident que les caractères extérieurs d'une préparation sur gélose de botryocoque cultivé à la température du laboratoire

sont ceux du staphylocoque et qu'à première vue un tube semblable a l'aspect d'une culture de staphylocoque doré. Mais si l'on porte le même tube à l'étuve à 37° le botryocoque prend tout à fait les apparences extérieures du staphylocoque blanc, et l'on sera tenté de considérer la culture comme une préparation de staphylocoque blanc.

Cela nous démontre une fois de plus l'analogie des caractères extérieurs du staphylocoque et du botryocoque : ils poussent en effet indistinctement sur agar, sur pomme de terre, sur bouillon, et sur sérum ; ils caillent le lait de la même façon ; ils ne causent ni l'un ni l'autre la fermentation alcoolique en milieu sucré, donnent une réaction acide aux milieux dans lesquels ils poussent, ne produisent pas la formation d'indol et apparaissent dans les cultures sous forme de cocci immobiles.

A côté de ces caractères qui tendent à identifier les deux cocci, il est bon de rappeler les différences considérables qui plaident en faveur de la spécificité du botryocoque.

D'abord, ce n'est pas parce que son aspect extérieur, sur les diverses cultures, est identique à celui du staphylocoque doré, qu'il faut l'identifier à ce dernier. En effet, l'agent de la fluxion périodique du cheval, donne des cultures sur gélose d'aspect et de coloration tout à fait identiques et pourtant, dans ce cas, la confusion n'est pas possible, car on a affaire à une sarcine et non à un coccus (1).

(1) DOR. — Société des Sciences vétérinaires de Lyon. Décembre 1899.

La culture en piqûre sur gélatine, quoi qu'en dise de Jong, nous paraît symptomatique et la production de ces tulipes décrites d'abord par Rabe, nous semble caractéristique. De Jong dit bien que, parfois, le staphylocoque peut donner un aspect analogue mais c'est plutôt une exception, tandis que c'est la façon de pousser la plus habituelle du botryocoque.

Le pouvoir liquéfiant de la gélatine est bien plus faible pour le botryocoque que le staphylocoque, puisque la liquéfaction ne se produit pas toujours avec le premier. Si, parfois, la gélatine présente une liquéfaction analogue à celle du staphylocoque, elle est plus tardive et elle se produit toujours avec avoir donné plus ou moins la forme de tulipe. Ces variations sont dues à des procédés différents de culture et de préparation, car, dans les expériences de Hell, de Kitt et de de Jong, où on a observé une liquéfaction en masse, il peut se faire que la cause était simplement l'emploi d'une gélatine très fusible, ou bien l'apport d'une quantité de cocci considérables par l'euse, ou bien les deux causes à la fois.

Dans les cas où on n'a pas observé de liquéfaction, c'est que la gélatine se desséchait trop vite (de Jong), ou bien que les botryocoques avaient été inoculés en trop petit nombre.

Quand, parfois, sur des cultures en piqûre de la gélatine avec du staphylocoque, de Jong a observé une vague forme de tulipe, c'est qu'il s'est contenté de faire une piqûre peu profonde et qu'il aensemencé trop superficiellement la gélatine. Dans ce cas, d'ailleurs, il n'a pu obtenir qu'un entonnoir de

liquéfaction très irrégulier et constaté par tous les auteurs dans les mêmes conditions d'ensemencement. De plus, de Jong ne dit pas avoir obtenu à la partie inférieure de la piqûre faite avec du staphylocoque, cet amas de grains fins comme du sable produit par écroulement des colonies et séparés de la bulle par un canal très étroit de gélatine liquéfiée. Dans ces cas, il a seulement constaté à la pointe du sac une petite masse floconneuse d'un blanc jaunâtre.

En outre, le développement du botryocoque est plus lent dans les cultures que celui du staphylocoque et c'est un fait que Kitt et de Jong ont parfaitement mis en lumière. La liquéfaction claire de la gélatine est un phénomène habituel pour le botryocoque, tandis que la liquéfaction trouble caractérise ordinairement le staphylocoque.

On a presque toujours constaté la formation d'une pellicule à la surface des cultures sur gélatine du botryocoque, tandis qu'elle est l'exception avec le staphylocoque doré et une rareté pour le staphylocoque blanc.

Puis, les cultures du botryocoque dégagent une odeur aromatique qui rappelle celle des fraises, tandis que les cultures du staphylocoque pyogène sentent le lait aigri.

Enfin, la culture sur gélose jauned'or à 30°, devient blanche à 37° : c'est là un caractère différentiel très net qu'on n'a jamais pu obtenir avec le staphylocoque et qui entraîne nécessairement les auteurs qui identifient les staphylocoques pyogènes doré et blanc : ce que n'ont pu faire encore les bactériologistes.

Par conséquent, pour toutes ces raisons, malgré bien des points communs signalés dans les cultures des trois cocci en question et sur lesquels de Jong a fortement insisté, nous croyons qu'on doit reconnaître qu'il y a aussi un certain nombre de différences assez caractéristiques pour ne pas identifier le botryocoque et les staphylocoques du pus. On doit se contenter d'y voir des cocci voisins, mais pourtant différents.

Nous verrons, d'ailleurs, tout à l'heure, que le botryocoque est capable de produire expérimentalement dans les tissus la forme de mûre, alors que le staphylocoque n'a jamais produit rien de tel.

CHAPITRE II

Etude expérimentale du Botryocoque

I. — EXPÉRIMENTATION SUR LES PETITS ANIMAUX.

Pour compléter l'étude du botryocoque, il nous reste à expérimenter, en variant le mode d'inoculation, les phénomènes qu'il produit chez les différents animaux.

Les différents auteurs ont inoculé d'abord le botryocoque aux animaux de laboratoire et ils ont complété leur expérimentation sur les chevaux.

Nous allons essayer d'exposer brièvement les résultats obtenus, nous les comparerons à ceux que donne le staphylocoque dans les mêmes conditions et de là nous pourrons tirer des conclusions.

Rabe, le premier expérimente sur les petits animaux. Il injecte des cultures pures de botryocoque à des cobayes qui meurent rapidement avec tous les symptômes de la septicémie. Chez les moutons et chez les chèvres il se produit brusquement un violent

œdème inflammatoire qui s'étend autour du point d'inoculation. Tantôt les moutons sont tués par l'inoculation du microcoque en question, tantôt il se produit simplement une nécrose de la peau au point inoculé. Les souris paraissent être immunisées contre le botryocoque.

Kitt reprend ces expériences sur la souris, le cobaye, le lapin et la brebis. Il note la formation d'abcès caséux à la suite de l'injection sous-cutanée. Chez la souris, il n'observe aucun effet, tandis que chez les cobayes il observe, tantôt la mort par septicémie, tantôt la guérison. Chez le pigeon et le canard, il provoque une mort rapide avec œdème au point d'inoculation, hémorrhagie des grandes séreuses et congestion de l'intestin. Il constate dans les muscles et les tissus, au point inoculé, la présence d'une quantité considérable de cocci diffus. Il conclut qu'il y a eu, dans ces différents cas, action toxique du virus.

De Jong reprend ces expériences en les multipliant. Il se sert de cultures pures de botryocoque provenant des grains jaunes du botryomycome d'un cheval.

Il relate 33 expériences faites avec le botryocoque sur les petits animaux de laboratoire.

Il inocule 9 *cobayes*, 6 sous la peau et 3 dans la cavité péritonéale.

Des cobayes injectés sous la peau 5 présentent des abcès d'inoculation, un seul montre une inflammation qui rétrocede.

Sur les 3 petits cobayes inoculés dans la cavité

péritonéale, 2 meurent de péritonite septico-purulente, le dernier se rétablit après avoir présenté un abcès au lieu d'inoculation.

Chez les *lapins* il pratique 11 inoculations dont 5 sous-cutanées, 4 intra-péritonéales, et 2 intra-veineuses.

Injection sous-cutanée (5): 2 morts par septicémie, 2 cas d'abcès purulent au point inoculé, une inflammation localisée et qui rétrocede.

Injection intra-péritonéale (4): 1 mort par péritonite septico purulente, 2 morts par péritonite purulente. Le 4^e lapin ne présente aucun symptôme morbide.

Injection intra-veineuse : 2 morts par septicémie foudroyante.

Chez le *chien* 5 inoculations : 3 sous-cutanées, 2 intra-péritonéales.

Inoculation sous-cutanée : chez le premier aucun symptôme; chez le second, un abcès au point inoculé; chez le troisième, une inflammation au point inoculé et qui rétrocede.

Quatre *souris* sont inoculées sous la peau; deux meurent de septicémie, primitive, et les deux autres de septicémie consécutive à un abcès au lieu d'inoculation.

Deux *rats blancs* injectés sous la peau présentent une inflammation qui rétrocede.

De ces expériences il ressort que :

1^o Le botryocoque, par injection sous-cutanée chez le cobaye, peut provoquer la formation d'abcès (5 cas);

2° Par injection intra-péritonéale chez de jeunes cobayes, le botryocoque amène la mort par septicémie (2 cas) ;

3° Par injection intra-péritoniale, il peut tuer de jeunes lapins (2 cas) ;

4° Par injection sous-cutanée chez les lapins adultes, il provoque la suppuration (2 cas), ou une septicémie (2 cas) ;

5° Un chien adulte réagit très peu à l'injection sous-cutanée (3 cas) ;

6° L'injection intra-veineuse chez le lapin produit une septicémie foudroyante (2 cas) ;

7° Contrairement à l'opinion de Kitt et de Rabe, il produit la mort chez la souris par septicémie primitive ou consécutive à un abcès ;

8° La virulence du botryocoque ne paraît pas atténuée beaucoup par son passage dans le corps des cobayes.

En somme, il résulte de ces expériences de de Jong que le botryocoque, par inoculation aux animaux de laboratoire se conduit comme un staphylocoque purulent. Il faut noter la tendance du botryocoque à former du pus chez les cobayes, les lapins et même les souris et les chiens. Ce caractère n'existe pas seulement dans l'injection sous-cutanée, il se voit aussi à la suite de l'injection intra-péritonéale.

Il est évident que toutes ces expériences concordent et montrent toutes la tendance qu'a le botryocoque à se conduire chez les petits animaux comme un staphylocoque purulent. Jamais, dans le pus ob-

tenu ainsi, on n'a pu noter la présence de grains jaunes; l'examen microscopique a démontré que le pus contenait simplement des cocci qui avaient tous les caractères du staphylocoque ordinaire.

En outre, les inoculations expérimentales pratiquées avec le staphylocoque doré conduisent absolument au même résultat; les injections sous-cutanées faites au lapin et au cobaye aboutissent également à la formation d'abcès. L'injection intra-péritonéale produit de même la septicémie chez ces deux animaux. Le chien, la souris et le rat ont été inoculés avec succès. Les phénomènes cliniques observés ne diffèrent ni par leur violence, ni par leur rapidité; les résultats d'autopsie sont identiques et nous ne pouvons trouver ici aucun argument pour différencier les deux microbes.

Pourtant les expériences faites par de Jong chez des cobayes pour comparer les effets de l'inoculation sous-cutanée de quantités égales de cultures du botryocoque et du staphylocoque doré ont démontré que ce dernier était moins virulent et produisait une simple inflammation alors que le botryocoque provoquait l'apparition d'abcès.

Pour obtenir du pus en employant les cultures de staphylocoque blanc on se sert de plus grandes quantités de liquide à injecter et on obtient des abcès à pus blanchâtre alors que le botryocoque produit du pus jaunâtre.

Somme toute, nous n'avons pas trouvé ici de caractères assez nets pour différen-

cier les microcoques en question et nous concluons de toutes ces expériences que chez les petits animaux de laboratoire, le botryocoque est un coccus pyogène.

II — EXPÉRIMENTATION SUR LES CHEVAUX

Comme le mycofibrome a surtout été étudié et observé cliniquement en médecine vétérinaire sur les chevaux et sur les animaux d'espèce voisine tels que l'âne, les investigations se sont portées surtout de ce côté et les différents auteurs qui ont étudié la botryomyose ont expérimenté sur le cheval.

Rabe a fait de nombreuses inoculations sur les chevaux et il a constaté que l'injection sous-cutanée des cultures de botryocoque chez les chevaux produit un œdème inflammatoire qui se développe en l'espace de huit à dix jours. Puis quatre ou cinq semaines après, il se produit une prolifération conjonctive qui donne naissance à une tumeur de croissance lente et saillante au dehors. En même temps, il se développe à l'intérieur et à la surface de la tumeur des nodules dont la grosseur varie d'un pois à celui d'une cerise. Les nodules développés à la surface de la tumeur font parfois saillie et leur tissu contient une grande quantité de botryomyces, c'est-à-dire de productions mûriformes.

Il résulte également des recherches expérimentales de *Rabe* que si l'on inocule le botryocoque en trop petite quantité, on n'obtient pas d'effet pathologique bien marqué.

Rabe a donc obtenu, en inoculant le botryocoque, des mycofibromes très nets cliniquement et dont la nature a été démontrée par la présence de grains

jaunes, et l'aspect microscopique des botryomyces.

Il faut bien remarquer que dans les deux cas de Rabe les tumeurs botryomycosiques ont pris naissance sans qu'il y ait eu perforation de la peau, formation d'abcès, et par conséquent possibilité d'une infection secondaire.

Kitt se livra à des expériences analogues sur le cheval.

Il inocule un cheval et provoque la formation d'un abcès qui s'ouvre spontanément quinze jours après, laissant couler du pus jauné qui ne contenait pas de grains jaunes, mais des petits cocci libres et séparés. Puis la peau se nécrose et, 6 semaines après l'inoculation, le cheval paraît guéri. Un mois après on constate une nouvelle poussée inflammatoire, une nouvelle évacuation de pus, mais, en même temps, on constate la formation dans la peau de trois tubercules. Puis quelques jours après il apparaît, dans la cicatrice de la plaie, une éruption noueuse, et, à la surface légèrement suppurante de cette tumeur, on constate une prolifération granuleuse. L'animal meurt d'anémie quelque temps après.

A l'autopsie on trouve dans les tubercules ramolis et gros comme une noisette, de très jolis grains jaunes. Il faut reconnaître que le développement du mycofibrome avait provoqué une suppuration chronique, ce qui montre une fois de plus les propriétés pyogènes du botryocoque. Il résulte surtout de cette expérience que l'injection d'une culture pure de botryocoques a provoqué chez le cheval l'apparition d'une tumeur bien caractéristique qui ne pouvait-

être qu'un mycofibrome. Ce qui est remarquable dans ce cas c'est que l'apparition de la tumeur s'est fait attendre pendant trois mois et demi.

Hell a injecté du botryocoque au cou et au poitrail d'un cheval ; il a observé aux deux points inoculés du gonflement, puis une petite tumeur fluctuante qu'il ouvrit au bistouri et où il ne trouva pas de grains botryomycosiques. Six semaines après on ne notait plus rien, deux mois après l'animal fut sacrifié, et on ne trouva rien d'anormal au point d'inoculation.

L'expérience de *Hell* n'a pas été suivie assez longtemps, car dans la suite elle eût pu devenir positive (cas de *Kitt*).

M. Poncet et Dor, dans leur première publication sur la botryomycose humaine (Congrès de Chirurgie, octobre 1897) déclarent qu'ils avaient prié *M. Guinard*, chef des travaux de physiologie à l'Ecole vétérinaire de Lyon, d'injecter dans la mamelle d'une ânesse le produit du raclage d'une culture de botryocoque sur sérum, dilué dans une autre culture en bouillon. L'injection fut faite sous la peau et dans le derme le 15 juillet 1897. Les deux ou trois jours suivants l'animal a présenté un peu d'œdème local qui a bientôt disparu ; la température a monté de quelques dixièmes puis tout est rentré dans l'ordre.

C'est vers le 6 août, 20 jours environ après l'inoculation qu'à son niveau apparut une induration du derme, lequel s'est ulcéré, et il en est sorti comme par une hernie un bourgeon charnu qui s'est recouvert de croûtes noires et ensuite s'est pédiculisé. Le 14 août la tumeur avait le volume d'une noisette et le

pédicule très solide et fibreux avait la dimension d'une plume d'oie. Tout autour du pédicule le derme était aminci et ulcéré.

La tumeur, dans ce cas, avait poussé très rapidement, 20 jours environ après l'inoculation.

Les auteurs avouent qu'il ont eu la malencontreuse idée d'attendre encore quelques jours, espérant que la tumeur grossirait encore, mais, au bout de huit jours, elle avait disparu et il ne restait plus qu'un tout petit point ulcéré au niveau du pédicule. L'animal s'était probablement frotté sur la litière, contre les parois de son écurie et il avait provoqué la chute de sa tumeur.

Il semble bien, d'après l'observation clinique, que la tumeur apparue était un botryomycome, mais on n'en peut affirmer la nature car l'examen microscopique n'a pu être pratiqué.

De Jong, à son tour, expérimente sur le cheval et voici les résultats qu'il obtient par injection sous-cutanée du botryocoque.

1^{re} expérience, 12 août 1897. — Inoculation de botryocoque à la 4^e génération sous forme de 3 centimètres cube de liquide sur le flanc gauche du cou d'un cheval. Réaction le soir même. Température = 39°. Tuméfaction au point d'inoculation, œdème du cou. Diminution de la tumeur jusqu'au 20 août, nouvel accroissement puis résorption presque complète de la tumeur le 17 septembre. Au commencement d'octobre nouvelle évolution, infiltration, formation d'un tubercule qui, le 12 novembre, a 4 centimètres de long sur 3 de large. — 17 novembre, fluctu-

ation; — 23 novembre, ponction de la tumeur. Le pus obtenu est jaune et contient des grains analogues à des grains de sable, visibles à l'œil nu, comme c'est le cas pour le pus à botryocoque. Microscopiquement on y voit des grains botryomycosiques en forme de grappe, si bien qu'on reconnaît là indubitablement la présence d'un botryomycome.

Il se forme successivement deux autres tubercules sous-cutanés qui s'ouvrent à l'extérieur en laissant couler le même pus jaunâtre.

Le 3 juin les tubercules ne suppuraient plus et ils avaient considérablement diminué de volume. L'animal est sacrifié le 23 juin.

Le morceau de peau, siège de toutes ces modifications, fut excisé, durci dans l'alcool, puis inclus dans la paraffine et coupé au microtome.

Voilà le résultat de l'examen microscopique :

Le plus petit tubercule ne contenait aucun grain botryomycosique. La peau et le tissu cellulaire sous-cutané étaient à peu près revenus à leur état normal. On pouvait voir pourtant un peu de tissu cellulaire néoformé dans la peau.

Le second tubercule, ou plutôt le reliquat de celui-ci avait provoqué une inflammation chronique de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané. L'épiderme était presque normal. Dans la peau avaient disparu les follicules pileux, les glandes sudoripares et sébacées, tandis que celles-ci existent en grand nombre dans les parties normales avoisinantes (1). Par suite de la

(1) Nous avons observé, au laboratoire de la clinique de M. le professeur Poncet, le même phénomène sur un lapin

néoformation botryomycosique il y avait simplement prolifération du tissu cellulaire, qui était encore infiltré de cellules en plusieurs endroits. En certains endroits ce tissu présentait une structure fibrillaire, mais on ne pouvait voir de botryomyces en aucun point.

Par contre, les recherches faites sur le 3^e tubercule ont quelque chose de positif. Après avoir préparé et examiné de nombreuses coupes



Botryomices obtenu par inoculation sous-cutanée de botryocoque chez le cheval. Zeiss. ocul II. Obj. A.

qui a été inoculé, il y a environ 3 mois à l'oreille avec une culture pure de botryocoque. On sent maintenant dans l'oreille un petit tubercule et, à son niveau, on constate la disparition complète des poils et des glandes sébacées et sudoripares, sans pourtant qu'il y ait jamais eu là de suppuration.

en série faites sur ce tubercule, il a pu trouver dans deux de ces coupes un grain botryomycosique. Il s'était produit dans la peau un foyer caséeux, composé de cellules rondes, et au centre duquel on voyait très nettement un botryomyces. Autour du foyer il y avait une prolifération du tissu conjonctif avec infiltration cellulaire et à la périphérie on notait la présence de tissu fibrillaire qui paraissait disposé en couches concentriques par rapport au botryomyces.

J'ai reproduit ci-contre la figure donnée par de Jong, pour montrer combien son observation est nette et concluante.

C'est donc bien une tumeur botryomycosique apparue au point d'inoculation deux mois après l'injection sous-cutanée.

2^e expérience. — Le même jour, sur le même cheval, mais sur le flanc droit du cou, on injecte une culture à la 12^e génération, ayant passé 3 fois dans le corps des cobayes. Tuméfaction énorme qui retrocède 4 jours après. Puis la tumeur, devenue grosse comme un œuf de poule, reste stationnaire pendant 10 jours. 3 semaines après la tumeur a presque disparu, et dans la suite, on ne note aucun phénomène nouveau.

Il y a donc eu, à la suite de l'inoculation, une réaction inflammatoire, plus violente et plus étendue que celle que l'on a notée après l'injection pratiquée dans l'expérience précédente. Ceci prouve que le botryocoque, sans perdre sa virulence, peut perdre le pouvoir de produire des botryomyces.

Il résulte de cette expérience que le microcoque botryogène, qui produisait la botryomycose chez les chevaux, peut se transformer de façon à perdre ce pouvoir et que le résultat obtenu par l'inoculation est semblable à celui que l'on obtient habituellement avec le staphylocoque pyogène (1).

De ces différentes expériences il résulte :

1^o *Que le botryocoque, par injection sous-cutanée chez le cheval peut produire des mycofibromes* (Exp. de Rabe., de Poncet et de de Jong).

2^o *Que le botryocoque est seul la cause de ces néoplasies inflammatoires.*

3^o *Que le botryocoque affirme sa présence par la formation de grains jaunes ;*

4^o *Que le botryocoque a également un pouvoir pyogène et qu'il peut perdre son pouvoir botryogène* (Hell, de Jong).

Si, maintenant, en expérimentant avec le staphylocoque pyogène aureus et albus chez le cheval, dans des conditions d'expérience identiques, nous obtenons les mêmes résultats, nous serons forcés de

(1) Les expériences sont suffisamment nombreuses et positives.

On pourra nous objecter de ne pas apporter dans le débat des arguments basés sur des expériences personnelles. A ceci nous répondrons ce que tous les vétérinaires font remarquer : c'est que les animaux d'expérience coûtent très cher d'achat et de nourriture, et qu'il faut les observer pendant très longtemps.

reconnaître l'identité des deux parasites (botryocoque et staphylocoque).

Voici les expériences instituées par de Jong sur le cheval et dans ce but.

I. Inoculation d'un cheval avec 3 centim. cubes 5 de culture de *staphylocoque pyogène blanc* de l'homme. Tuméfaction. Abscess qui s'ouvre au bout de 15 jours. Pus sans grains botryomycosiques. Guérison complète en février. Disparition de toute induration, fin mars. Observation poursuivie jusqu'en décembre : rien d'anormal au point inoculé

Cette inoculation nous apprend que le staphylocoque blanc pyogène de l'homme produit un abcès chez le cheval. Après guérison de l'abcès, il ne se produit pas de formations botryomycosiques.

II. Inoculation de *staphylocoque doré de l'homme* au même cheval, mais de l'autre côté du cou.

Le staphylocoque pyogenes aureus hominis a produit une inflammation considérable et phlegmoneuse avec tendance à la suppuration, qui disparut sans laisser aucune trace derrière elle. Pas de botryomycome au point inoculé.

III. Injection de *staphylocoque doré* chez le cheval. Formation d'un abcès qui s'ouvre spontanément au bout de 3 jours. Le pus jaunâtre ne contient pas de grains botryomycosiques. L'observation prolongée n'a pas constaté la présence consécutive d'un botryomycome au point inoculé.

IV. Inoculation de *staphylocoque pyogène blanc*

de l'homme à un cheval. Poussée inflammatoire de réaction sans production d'abcès. Pas de formation secondaire néoplasique.

Ces dernières expériences nous démontrent :

1^o *Que chez le cheval le staphylocoque doré ou blanc ne peut pas produire de mycofibrome ;*

2^o *Qu'il produit soit de l'inflammation, soit des abcès.*

3^o *Que le pus de ces abcès ne contient jamais de grains jaunes ;*

4^o *Que ce pus contient seulement des staphylocoques ;*

5^o *Que le staphylocoque est toujours pyogène et qu'il n'a pas le pouvoir botryogène.*

Il résulte de ces nombreuses expériences comparatives chez le cheval que le botryocoque est différent du staphylocoque dans son action par injection sous-cutanée chez le cheval : lui seul peut produire des mycofibromes, caractérisés par des grains jaunes. Jamais le staphylocoque n'a produit dans les tissus l'apparence caractéristique du botryomyces, et, malgré des tentatives répétées le staphylocoque est toujours resté pyogène et jamais botryogène. Il semble que, parfois, le botryocoque peut devenir pyogène et perdre son pouvoir botryogène, cela dépend, sans doute, de conditions anatomo-pathologiques que nous essaierons d'expliquer dans le chapitre suivant.

Ainsi donc, d'après la simple compa-

raison des expériences, nous sommes amenés à différencier le botryocoque et le staphylocoque pyogène. Ce sont donc bien deux variétés microbiennes différentes. Le botryocoque seul est capable de produire de la botryomycose, et, pour cette raison, nous sommes amenés à la considérer comme un microcoque spécifique.

CHAPITRE III

Anatomie pathologique de la Botryomycose

L'étude des lésions produites par le botryocoque va nous donner encore des arguments en faveur de la spécificité du microcoque dont il est question. En effet, nous allons voir que les productions botryomycosiques ont un développement tout à fait spécial.

I. — ETUDE MACROSCOPIQUE

C'est dans les inflammations du cordon testiculaire, consécutives à la castration, que le botryomyces a été le plus souvent rencontré (Rivolta, Rabe, Johné). Les tumeurs qui se développent à la suite de ces inflammations, véritables funiculites, sont couramment désignées par les vétérinaires sous le nom de *champignons de castration*, à cause de leur plus ou moins grand ressemblance avec certains genres de fungus. Ce champignon de castration se présente ordinairement sous la forme d'une tumeur développée à l'ex-

trémité du cordon testiculaire qui a été tronqué par casseaux. Il remonte à une hauteur plus ou moins considérable, et c'est la forme évasée qu'affecte cette tumeur, lorsqu'elle est en continuité avec le cordon testiculaire, qui lui a fait donner le nom de champignon de castration.

Le champignon peut être extra ou intra-scrotal, extra ou intra-inguinal, il peut enfin être intra-abdominal.

Le champignon extra-scrotal se développe à l'extrémité du cordon testiculaire, il se présente lorsqu'il est bien développé, sous la forme d'une tumeur rougeâtre, renflée à sa partie terminale, rétrécie à sa base, dure, rénitente, assez douloureuse à la pression, pouvant atteindre le volume du poing d'un adulte et parfois davantage. Très exceptionnellement, elle peut descendre jusqu'aux jarrets. Ce champignon donne issue à un pus abondant, bien lié, ou hétérogène, qui se dessèche à la surface de la tumeur en formant des croûtes noirâtres.

Dans le champignon sous-cutané, il y a un orifice fistuleux par lequel s'échappe du pus jaunâtre : le cordon est engorgé et douloureux.

Dans les formes intra-inguinale et intra-abdominale, la tumeur est toujours douloureuse à la pression. Sa consistance peut varier suivant les moments de son développement : de dure et rénitente qu'elle est au début, la tumeur devient molle et fluctuante, et elle s'ouvre soit dans le péritoine (mort par péritonite) soit à l'extérieur (fistules et guérison).

Le botryomyces a également été rencontré dans

les tumeurs tégumentaires décrites sous le nom de *mycodermoides* (Johne) ou de *mycofibromes*. Ces tumeurs siègent sur toute la surface du tégument externe, elles varient du volume d'une noisette à celui d'une tête de fœtus. Elles sont parfois formées d'un tissu scléreux, très résistant, creusé de foyers purulents ou de fistules à pus jaunâtre, renfermant des grains jaunes en abondance. Parfois au contraire ces tumeurs ont une constitution identique à celle des fibromes.

Le botryomyces peut également provoquer la formation de tumeurs internes : Bollinger l'a rencontré dans le poumon, Storch dans les sinus maxillaires, Rabe dans les muscles des masses lombaires et Thomassen dans la paroi abdominale.

Tout récemment même, M. Boulin de Rethel, a publié une observation très nette de botryomycose du tibia chez le cheval.

Chez l'homme, la tumeur bien décrite cliniquement par MM. *Poncet* et *Dor* siège surtout aux mains, particulièrement aux doigts. On observe une tumeur ayant l'aspect d'un gros noyau ulcéré, rougeâtre, tout à fait comparable à un gros bourgeon charnu, exubérant, de date ancienne. Cette masse, au toucher, est résistante, élastique. Sur une partie de son étendue, elle semble recouverte par une couche malphigienne cornée, ne différant du reste de la peau voisine que par une teinte un peu plus rouge. Lorsqu'on soulève cette végétation, mais seulement alors, on aperçoit un pédicule très court et très mince qui la fixe aux téguments sous-jacents et

qui lui donne complètement la forme d'un champignon à pied court et grêle. Autour du pédicule, la peau est rosée et douloureuse à la pression.

II. — ETUDE HISTOLOGIQUE

Nous avons recherché si la médecine vétérinaire possédait une étude histologique complète du champignon de castration. Nous n'avons pu trouver que des détails assez vagues et souvent peu circonstanciés :

Nocard et *Leclainche*, par exemple, disent que les lésions du botryomyces sont analogues à celles de l'actinomycose. Les tumeurs sont constituées par un tissu de granulations et entourées par une zone vasculaire. Plus tard elles sont constituées par un amas de tubercules fibreux, arrondis, présentant au centre un espace ramolli du volume d'une tête d'épingle à celui d'un pois. On rencontre dans les tumeurs volumineuses des foyers de ramollissement plus étendus contenant un putrilage caséeux ou liquide. La peau et le tissu conjonctif sous-jacent sont transformés en une masse fibreuse d'un gris rouge. Les logettes creusées dans ces tumeurs et les masses ramollies renferment des grains jaune pâle, ressemblant à du sable fin et constitués par des amas de botryomyces.

La plupart des vétérinaires français croient que le champignon de castration est d'abord une simple réaction inflammatoire du tissu cellulaire du cordon,

q'ensuite il se produit une prolifération de ce tissu cellulaire aboutissant à la formation d'une tumeur conjonctive, sur laquelle se développent secondairement les grains botryomycosiques.

Nous avons consulté à ce sujet M. *Blanc*, professeur d'anatomie pathologique à l'Ecole vétérinaire de Lyon. Il a bien voulu nous donner son avis sur cette question. Pour lui, le champignon de castration est une tumeur causée par une inflammation banale siégeant au niveau du cordon. Il se produit une infiltration énorme puis une prolifération rapide du tissu cellulaire du cordon. La seule particularité à noter, serait l'abondance d'exsudat très plastique au niveau du cordon : cet exsudat qui se coagule très facilement, présente tous les caractères de la lymphe. En somme, le tissu néoformé présente à la coupe en ce moment un aspect lardacé.

Puis l'exsudat se résorberait et il se produirait aux dépens du tissu cellulaire proliféré une néoformation fibreuse. Ce n'est que sur les vieux champignons de castration et rien qu'à leur périphérie que se produiraient les amas caséeux, contenant les grains botryomycosiques. Pour M. *Blanc*, la botryomycose serait toujours une infection secondaire.

M. *Cadéac*, professeur également à l'Ecole vétérinaire de Lyon, croit aussi que le champignon ne devient botryomycosique que secondairement.

L'étude histologique du champignon de castration a été particulièrement bien faite, par M. le Docteur *Dor*, chef du laboratoire de clinique de M. le Professeur *Poncet*.

M. Dor a examiné 5 champignons de castration que lui avait complaisamment envoyés M. Guinard.

Tandis que les vétérinaires considèrent la botryomycose comme une tumeur causée aux dépens des tissus traumatisés par l'opération et en font une tumeur des tissus conjonctifs du cordon, M. Dor essaye de démontrer l'origine épididymaire de la botryomycose équine.

Il reconnaît qu'il ne juge que d'après 5 cas, mais il s'agissait de tumeurs absolument différentes par leur volume et par leur aspect macroscopique. Malgré cela, toutes ces tumeurs paraissaient avoir l'origine indiquée : M. Dor en déduit, que tous les cas de champignon peuvent se ramener à la conception suivante :

Dans l'une des tumeurs étudiées, il y avait une partie presque complètement fibromateuse et blanchâtre, et une autre partie où il semblait que l'on fût en présence du tissu épididymaire normal ; dans une autre d'entre elles, la tumeur présentait à la coupe un vague aspect de fromage de gruyère, c'est-à-dire un tissu blanchâtre criblé de nombreuses lacunes.

Dans toutes les tumeurs on trouve quelques points où il y a du tissu glandulaire, et si l'on n'examine que les parties fibreuses, il est évident que l'on conclura qu'il s'agit d'une tumeur fibreuse et c'est ce qui a été fait jusqu'à ce jour. Mais, si l'on cherche les traces du tissu glandulaire, on les trouvera toujours, quoique plus ou moins modifiées.

Or, il est frappant de voir que l'on peut, en par-

tant de ce tissu glandulaire, trouver certains points où celui-ci est presque normal, puis le voir se modifier peu à peu. On ne peut pas dire que la glande devienne adénomateuse, car le tissu néoformé diffère autant qu'il est possible du tissu glandulaire normal.

Au début, il se produit simplement du tissu fibreux à la périphérie du canalicule. Puis, la couche épithéliale interne se met soit à proliférer, soit, au contraire, à subir un processus atrophique, de sorte que l'on voit, dans certains cas, les tubes se resserrer, s'oblitérer et s'entourer du tissu fibreux de plus en plus abondant. Dans d'autres cas, les tubes épидидymaires augmentent considérablement de volume et atteignent les dimensions d'un porte-plume: ce qui donne, parfois, à la coupe de la tumeur ce vague aspect de fromage de gruyère signalé plus haut. Ce que M. Dor et tant d'autres avaient pris d'abord pour des artères, ne sont donc pas autre chose que des canalicules monstrueusement dilatés. D'ailleurs, on ne trouve à la surface interne de ces canaux néoformés aucune trace d'endothélium, ce qui différencie ces fibromes des bourgeons charnus et ne permet pas de les identifier.

En résumé, dans les deux cas, M. Dor a retrouvé au sein du champignon de castration un squelette constitué par une série de canalicules épидидymaires, et la seule différence qu'il y a entre les champignons à apparence fibreuse et les champignons criblés de pertuis lui semble être celle-ci :

« Dans les premiers cas, les canalicules sont étouffés par la formation fibreuse péri-canaliculaire, dans

le second cas, ils ont subi un accroissement monstrueux. »

Rien d'étonnant à la coexistence de ces deux processus, car nous savons qu'entre le processus irritatif très intense des épithéliums qui aboutit à la formation de dilatations canaliculaires ou kystiques, et le processus assez intense pour aboutir à l'atrophie, il n'y a qu'une différence de degré et il existe en pathologie un exemple bien remarquable : de ce phénomène c'est celui de la maladie kystique du sein qui se présente quelquefois sous la forme dénommée « maladie noueuse » dans laquelle les canalicules, au lieu d'avoir subi une hypertrophie énorme sont étouffés et entourés d'une couche de tissu fibreux.

Et, tandis que le tissu épithélial glandulaire néoformé et très modifié constitue le squelette de la néoplasie, le tissu musculaire formant la paroi du canalicule subit une modification qui, elle aussi, a quelque chose de très intéressant. Ce tissu, d'abord frêle et délicat, rempli de cellules migratrices, devient de plus en plus dense et fibreux : il finit par constituer le corps même de la tumeur, en sorte qu'on trouve de grands territoires entièrement fibreux. Lorsque la tumeur est arrivée à ce stade, le tissu fibreux paraît le seul important, et, si l'on ne tient pas compte de certaines lacunes qui représentent encore les vestiges du tissu glandulaire, on sera disposé à décrire la tumeur comme du fibrome pur.

Pour bien montrer la formation de cette tumeur, j'ai reproduit la photographie de trois coupes faites sur un botryomycome et où on peut suivre pas à pas

le développement des lésions. Les trois coupes sont grossies à 45 diamètres et absolument comparables entre elles.

Sur la première (*Planche I*) nous trouvons la coupe des deux canaux épидидymaires présentant un début de prolifération. L'épithélium a proliféré et la lumière du canalicule a presque déjà doublé de volume. On constate aussi que la couche musculaire qui forme la partie externe du canalicule a doublé de volume et elle apparaît très nettement sur cette coupe. Le tissu interstitiel présente peu de modifications.

Planche II. Au centre de la coupe, nous trouvons le canalicule épидидymaire considérablement hypertrophié. Son volume est le double de celui qu'il présente sur la coupe précédente. L'épithélium a subi une fermentation considérable et il a perdu la plupart de ses caractères. On note une coagulation intra-canaliculaire. Il est apparu, aux dépens de la tunique externe du canalicule, une néoformation fibreuse qui entoure complètement le canal dilaté. Ce tissu fibreux, de trame très élégante et très délicate, semble radié par rapport au canal considéré comme centre de figure. Le tissu cellulaire interstitiel ne semble pas avoir subi de modifications notables.

Planche III. — Cette coupe nous montre le même tissu au même grossissement, mais à un stade plus avancé du développement néoplasique. Nous voyons à la partie inférieure de la coupe, un vide qui représente la partie visible du canalicule épидидy-

maire. Il suffit de considérer ce secteur du canalicule pour comprendre combien celui-ci est considérablement agrandi. Son épithélium proliféré, fermenté, déchiqueté est à peine reconnaissable, il s'est étendu en surface, mais non en épaisseur.

Le tissu fibreux que nous avons déjà trouvé dans la coupe précédente s'est considérablement hypertrophié et son épaisseur est devenue telle qu'elle occupe presque en totalité le champ de la coupe. On reconnaît pourtant encore très nettement l'orientation parallèle des fibres et la striation du tissu néoformé, radiée par rapport à la lumière du canalicule.

A partir de ce moment la néoplasie fibreuse continue à augmenter considérablement de volume, elle prolifère si bien qu'à un moment donné la tumeur a complètement l'aspect d'un fibrome ordinaire. Le même développement se produit par rapport aux divers canalicules épидидymaires, le tissu cellulaire interstitiel est à peine visible entre les masses fibreuses formées aux dépens de chaque canalicule, et à un moment donné, si on ignore que le développement s'est fait aux dépens des parois épидидymaires, on pourra ne trouver à la coupe que du fibrome pur, et il faudra s'appliquer pour retrouver la lumière centrale de la néoformation en un point donné.

Ce développement montre bien pourquoi l'examen d'une tumeur adulte fait penser à du fibrome ordinaire.

On peut donc suivre sur les planches ajoutées à ce travail, les phénomènes que M. Dor a si bien mis en lumière.

Ainsi donc, le champignon de castration a une origine nettement épидидymaire. C'est à la fois le procédé opératoire et l'infection par le botryocoque qui déterminent l'apparition de la neoplasie inflammatoire.

Depuis longtemps déjà, *Rey*, professeur de la clinique vétérinaire de Lyon, enseignait, que pour éviter la formation du champignon de castration, il fallait appliquer le casseau bien au-dessus de l'épididyme. Cette prescription était pour lui rigoureuse dans le procédé de castration à testicules découverts car alors l'épididyme tend à rester au fond de la plaie. On n'a rien à craindre de semblable, disait-il, par le procédé à testicules couverts, car ici le testicule et l'épididyme ne se séparent pas, le casseau se trouve forcément au-dessus de l'un et de l'autre organes.

Cette observation, déjà ancienne, de *Rey*, vient donc confirmer pleinement l'opinion de *M. Dor*, sur l'origine épидидymaire du champignon de castration.

D'ailleurs, chez l'homme, le développement du botryomycome est absolument identique : les tumeurs botryomycosiques des doigts et de la main sont des productions inflammatoires, édifiées aux dépens des glandes sudoripares (*Dor*. Congrès de chirurgie, 19 octobre 1898).

Nous avons déjà dit, que dans les vieux champignons de castration, et seulement à leur périphérie, on trouvait des amas de cellules rondes, ayant l'aspect d'un foyer caséeux. Au centre de ces foyers on voit un grain jaune, formé d'amas mûriformes qu'on a appelé *botryomyces*. Nous donnons (planche IV)

une photographie, représentant un botryomices situé dans la partie épithéliale d'une tumeur botryomycosique.

Quelle est donc la nature de ce botryomyces ?

Est-ce une transformation du botryocoque lui-même, ou bien est-ce une néoformation produite au sein des tissus et aux dépens de ceux-ci ?

Il n'est pas douteux une minute que le *botryomyces* ne soit la preuve de la présence du botryocoque dans la néoformation inflammatoire. Cela a été suffisamment démontré dans les chapitres précédents.

Or, nous savons que l'actinomyces se transforme en massues dans les points même où il est en contact avec les tissus. En prenant cette forme, il grossit dans les proportions de 1 à 50. Et comme la forme en massue ne se voit qu'à la partie périphérique du grain actinomycosique, il est possible que ce soit une façon de réagir du parasite vis à vis des tissus.

D'ailleurs c'est un fait bien connu en bactériologie que certains microbes, dans des conditions données, peuvent subir un accroissement considérable.

Il n'est pas illogique de croire que le botryocoque, dans les tissus glandulaires, puisse prendre un développement anormal et présenter l'aspect mûriforme si caractéristique. En faveur de la nature parasitaire du botryomyces, on peut rappeler ce fait que les grains jaunes se colorent par le Gram et par les différents colorants des microbes.

Mais, d'autre part, on peut admettre qu'à la faveur

du processus pathologique causé par le botryocoque, il se forme des boules colloïdes et hyalines aux dépens soit des cellules épithéliales glandulaires, soit des cellules endothéliales des vaisseaux. Ces boules hyalines en s'agglutinant peuvent donner l'aspect du botryomyces.

En faveur de cette opinion on peut dire que le botryomyces se colore par la safranine et le liquide de van Gieson qui la colorent comme une substance hyaline. En outre on sait qu'on peut rencontrer des boules hyalines analogues au botryomyces dans les tissus néoformés par la syphilis tertiaire, et dans certaines lésions chroniques. On a même rencontré des formations analogues dans la nécrose cadavérique. On peut donc avoir affaire ici à une véritable nécrose de coagulation, mais produisant non une matière albumoïde trouble mais une matière colloïde et hyaline.

On voit donc qu'on n'a pas d'arguments bien décisifs en faveur de l'une ou de l'autre hypothèse et pour le moment on ne peut se prononcer. Des études ultérieures pourront peut-être trouver des arguments décisifs et permettre de conclure.

Ce qu'il faut retenir de tout ceci, c'est que le botryocoque manifeste sa présence dans les tissus par des néoformations mûrifformes appelées *botryomyces*, qu'on peut rencontrer des néoformations analogues dans d'autres états pathologiques, mais que leur nombre considérable et leur constance dans les lésions produites par le botryocoque autorise bien à don-

ner à ces lésions le nom de formations botryomycosiques.

Ainsi donc contrairement à l'opinion de MM. Sabrazès et Laubie, contrairement aux idées de M. Jaboulay, le botryomycome n'est pas un papillome inflammatoire, ce n'est pas un simple bourgeon charnu. Ce qu'ils ont pris pour des vaisseaux dans les coupes de tumeurs botryomycosiques, ne sont que des canalicules glandulaires et M. Dor l'a suffisamment démontré. C'est une lésion qui, au point de vue histologique est une néoplasie inflammatoire édifiée aux dépens des canalicules d'une glande, que ce soit la glande sudoripare ou l'épididyme.

Dirons-nous qu'il s'agit d'un *adéno-fibrome* ? Certainement, il y a beaucoup de fibro-adénomes du sein qui sont à la glande mammaire ce que la botryomycose est à l'épididyme ou à la glande sudoripare ; mais cette raison est-elle suffisante ? Je crois qu'il faut réserver le terme d'adénome aux tumeurs vraies et qu'un adénome doit rappeler une glande normale ; or, la botryomycose rappelle si peu une glande normale que M. Dor a mis un temps assez long pour comprendre que la lésion était d'origine glandulaire. D'ailleurs, l'adénome des glandes sudoripares a été décrit, et tout le monde connaît le travail de MM. Jacquet et Darier sur l'hydradénome éruptif. Ce travail est accompagné d'une planche où les caractères adénomateux de la néoplasie sautent aux yeux, et, aussi bien par sa nature histologique que par ses caractères cliniques, la botryomycose diffère essentiellement de l'hydradénome.

Il y a pourtant production, d'un tissu nouveau aux dépens d'une glande. Ce n'est pas une hypertrophie glandulaire pour la bonne raison que le tissu néoformé n'a pas les caractères d'une glande ; ce n'est pas une maladie kystique puisqu'il n'y a nulle part de dilatation kystique.

On est donc obligé de se rabattre sur le terme de fibro-adénome. Pourtant, cette appellation ne traduit pas exactement la pensée que l'on se fait de la lésion. Aussi, M. Dor pour rappeler l'origine glandulaire et la nature non néoplasique du tissu de nouvelle formation propose de créer un néologisme. Pour lui, le meilleur terme serait celui d'*adénose* et il voudrait dire dans le cas qui nous occupe : *fibro-adénose* ou *adéno-fibrose*. Mais, peu importe le terme que l'on emploie, il faut retenir que le botryomycose n'est pas une tumeur au sens propre du mot, mais une édification de tissu nouveau, spécial, et pathognomonique.

L'appellation de botryomycose peut être conservée provisoirement pour désigner aussi bien les champignons de castration que les tumeurs sudoripares de l'homme. Pour bien montrer l'origine botryomycosique de ces néoplasies, nous croyons qu'il serait bon de les appeler *fibro-adénoses sudoripares ou épидидymaires* en ajoutant le qualificatif *botryomycosiques*.

On voit donc que le botryocoque inoculé dans une glande produit des lésions de forme tout à fait spéciale, des néoplasies qui n'ont rien de commun avec les productions inflammatoires vulgaires du staphylocoque. On a donc affaire à un fibrome d'origine glandulaire, à développement typique et caractérisé

par la présence d'un nombre assez grand de grains jaunes symptomatiques de l'action du botryocoque.

Pour toutes ces raisons, ajoutées à tant d'autres, qui ont été énumérées au cours de ce travail, nous sommes conduits à conclure à la non identification du staphylocoque pyogène banal et du botryocoque. Bien plus, le développement anatomo-pathologique des néoplasies botryomycosiques a une allure tellement spéciale que nous sommes forcés de conclure à la *spécificité* du botryocoque.

Il y a donc une botryomycose équine et la botryomycose humaine, décrite par M. le Professeur Poncet, reste une entité morbide.



FIG. I. — Début de la prolifération épидидymaire.
(Grossissement : 45 diamètres)

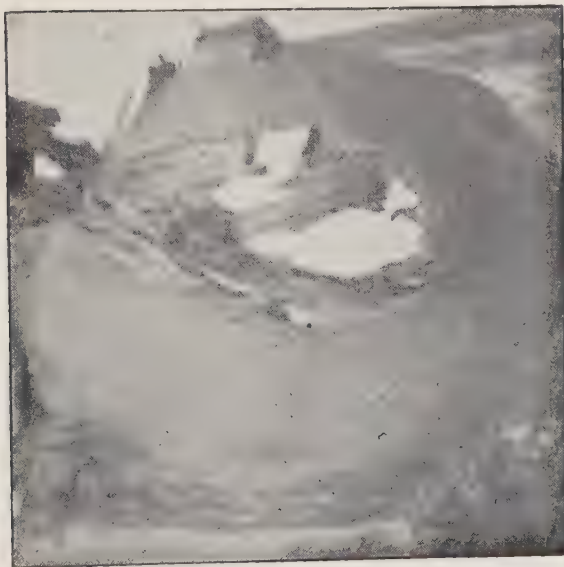


FIG. II. — Un canalicule épидидymaire très hypertrophié, avec coagulation
intra canaliculaire et formation fibreuse péri-canaliculaire (G. : 45 d.)

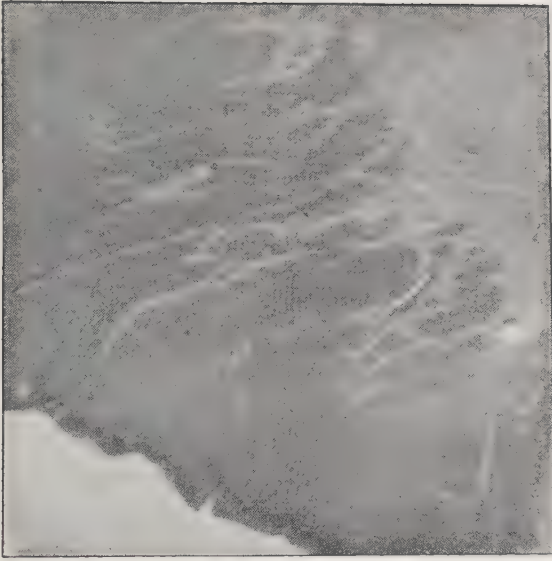


FIG. III. — Paroi d'un canalicule montrant que le tissu fibreux de la tumeur provient de la paroi même du canalicule. On reconnaît encore la lumière du canal et l'orientation des fibres. De là au fibrome, il n'y a qu'un pas (G. : 45 d.).

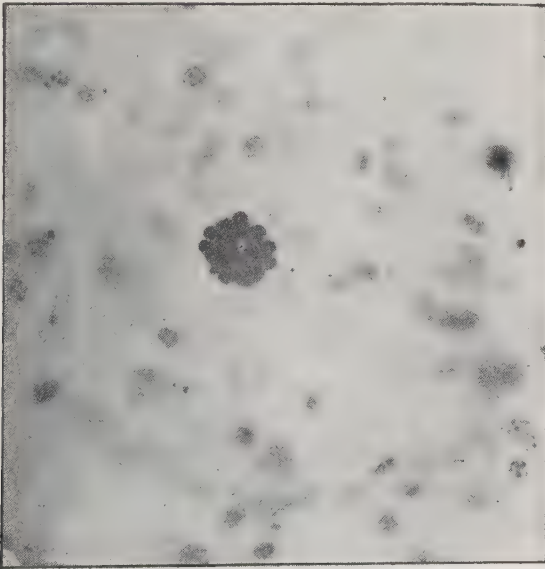


FIG. IV. — Un botryomyces dans la partie épithéliale glandulaire d'un botryomycome. Coloration par la méthode de Gram (G. : 600 d.).

CONCLUSIONS

I. Il existe dans les champignons de castration, dits botryomycosiques, des masses mûriformes que l'on a appelées des *botryomyces*. Les mêmes masses mûriformes se trouvent dans les tumeurs, décrites par MM. *Poncet* et *Dor* sous le nom de botryomycose humaine.

II. Dans les cultures faites avec ces tumeurs, le parasite apparaît comme un coccus cent fois plus petit : il présente beaucoup d'analogie avec les staphylocoques pyogènes doré et blanc, et on l'a appelé *botryocoque*.

III. Le *botryocoque* ressemble en effet aux microbes du pus, par son volume, sa coloration jaunâtre, ses réactions avec les matières colorantes et sa façon de se comporter vis-à-vis du Gram. Comme eux, il apparaît sous forme soit de cocci libres et séparés, soit de diplocoques, et il peut surtout présenter cet

aspect de grappe irrégulière qui a fait donner au coccus pyogène son nom de staphylocoque.

IV. *Les cultures de botryocoque présentent beaucoup des caractères extérieurs des cultures du staphylocoque.* — En effet, ces deux parasites poussent identiquement sur agar, sur pomme de terre, sur bouillon et sur sérum. Tous deux caillent le lait de la même façon, ne produisent pas d'acide carbonique en milieu sucré et donnent une réaction acide aux milieux nutritifs dans lesquels ils ont poussé.

IV. *Le botryocoque diffère pourtant du staphylocoque* par sa façon de pousser dans les cultures en piquê sur gélatine, où il provoque une *liquéfaction en forme de tulipe* tout à fait caractéristique. Il a un pouvoir liquéfiant de la gélatine beaucoup plus faible. Il liquéfie celle-ci en la laissant *claire et limpide*, et provoque à sa surface la formation d'une *pellicule* composée d'amas de microcoques. Les cultures dégagent une *odeur rafraîchissante* bien différente de l'odeur du lait aigri que leur donne le staphylocoque. Enfin *la culture sur gélose jaune d'or à 30° devient blanche à 37°* : c'est là un caractère différentiel très net.

V. *L'expérimentation* entreprise sur les *petits animaux de laboratoire* n'a pu mettre en évidence aucune différence d'action caractéristique entre les microcoques en question.

VI. *L'expérimentation* entreprise sur les *chevaux*

a démontré que le botryocoque et le staphylocoque sont tous deux pyogènes. Mais *jamais le staphylocoque n'a produit de grains jaunes* dans le pus, *jamais il n'a provoqué la formation d'une néoplasie botryomycosique*.

Le *botryocoque* seul a un *pouvoir botryogène* chez cet animal ; *seul il donne du pus avec des grains jaunes, seul il provoque l'apparition de néoplasies caractérisées par la présence de masses mûrifformes*.

VII. La tumeur provoquée par le botryocoque est constituée suivant le type des fibro-adénomes. Son *origine est nettement glandulaire*, et pour rappeler qu'il s'agit d'une néoplasie inflammatoire et non d'une tumeur vraie, nous croyons qu'il est bon de conserver le nom de *fibro-adénose*, proposé par M. le docteur Dor.

VIII. Pour bien rappeler l'origine botryomycosique de ces néoplasies inflammatoires d'origine glandulaire, il vaudrait mieux les appeler : « fibro-adénose sudoripares ou épидидymaires » en ajoutant le qualificatif « botryomycosiques ».

IX. La néoplasie botryomycosique est caractérisée par la présence des *botryomyces*, dont la réunion forme le *grain jaune*. On ne peut affirmer actuellement la nature du botryomyces ; il y a autant d'arguments en faveur de sa nature parasitaire, qu'en faveur de sa formation aux dépens des tissus.

X. Le botryocoque manifeste sa présence dans les

tissus du cheval et de l'homme, par la formation de botryomyces ; il diffère nettement des staphylocoques pyogènes doré et blanc. Pour toutes ces raisons, nous disons que le *botryocoque est un coccus spécifique*.

Il existe donc une botryomycose humaine, au même titre qu'une botryomycose équine :

VU :

Le président de la thèse,

PONCET.

VU :

Le doyen,

LORTET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

*Le recteur, président du Conseil
de l'Université,*

G. COMPAYRÉ.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BOLLINGER. — Mycosis der lunge beim pferde. *Arch. für. path. und. physiol.* XLIX, 1870, page 583.
- BOLLINGER. — Ueber botryomycose beim pferd. *Deutsche zeitschrift f. thiermedizin.* XIII. 1887, page 176.
- BESSON. — Technique microbiologique, 1898.
- CHAMBON — De la botryomycose humaine. Thèse de Lyon, 1897.
- COSTER. — *Archiv. für thierheilk.* XIX, 1893, page 104,
- DOR. — Anatomie pathologique du champignon de castration. *Journal de médecine vétérinaire de Lyon*, novembre 1898.
- DOR. — Anatomie pathologique comparée de la botryomycose humaine et équine. Congrès de chirurgie, 1898.
- DE JONG. — Untersuchungen über botryomyces. Thèse Leyde, 1896.
- FRIEDBERGER et FRÖHNER. — Traité de pathologie spéciale et de thérapeuthique vétérinaires, 4^e édition, 1896.
- FABER et TEN SIETHOFF. — Botryomycose des oogleden. *Nederlandske oogheelkundige bijdragen* 1897,
- GEDOELST. — Traité de microbiologie vétérinaire. Bruxelles 1892.
- HELL. — *Beitrage zur ætiologie der eiterung beim pferde*, Zeitschrift für veterinarkunde. I. 1890.

- JENSEN. — Ueber botryomycose. *Deutsche zeitschrift für medicin*, 1892. Bd XVIII, page 433.
- JACQUET et DARIER. — *Annales de dermatologie*, 1887. Hydradénome éruptif.
- JABOULAY. — *Province Médicale*, 1899.
- JOHNE. — Beiträge zur ætiologie der infectionsgesch. wulste Bericht ü. d. veterinär im. R. Sachsen, 1884, page 40.
- JOHNE. — *Das mycofibrom oder mycodesmoïd des pferdes*. Bericht u. s. veterinärwesen im. R. Sachsen, 1886, page 41. Ibidem, 1886, page 48.
- JOHNE. — *Deutsche zeitschrift für thiermedizin*, volume XII, 1896.
- JOHNE. — *Lehrbuch der pathologie* Anatomie de Birch-Hirschfeld. Tome I, 1897, page 400 et 521.
- KITT. — Der micrococcus ascoformans und das mycofibrom des pferdes. *Centrblatt für bacteriologie und parasitologie*, III, 1888, pages 177, 207, 246.
- MACÉ. — *Traité de bacteriologie*, 1897.
- KITT. — Das auseinander Kennen von Rotz und Botryomycose. *Monatschrift für Prakt. thierheilkunde*. VIII, 1889.
- MARI. — Bactériologie de la botryomycose. *Archives vétérinaires de St-Petersbourg*, 1894, pages 251 à 263.
- NEUMANN. — Article Botryomycose dans le Dictionnaire de Médecine vétérinaire de Sanson et Trasbot, 1897.
- NOCARD et LECLAINCHE. — *Les maladies microbiennes des animaux*, 2^e édition. Paris, 1898.
- PONCET et DOR. — Botryomycose humaine. Congrès de chirurgie de Paris (séance du 18 octobre 1897).
- PONCET et DOR. — *Lyon Médical*, 24 octobre 1897, 30 janvier et 6 février, 1898.
- PONCET et BÉRARD. — *Traité clinique de l'actinomycose humaine. Pseudo-actinomycoses et botryomycose*. Paris, 1898, page 348.
- RABE. — Ueber mycotische bindegebschwrungen bei pferden. *Deutsche zeitschrift für thiermedizin*, XII, 1886, page 137.

- RIECK. — Ausgedehnte botryomycose bei einer stute. *Archives für thierheilkunde*, XX, 1884, page 213.
- RODET et COURMONT. — Toxicité des produits solubles du Staphylocoque pyogène. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1892.
- SABRAZÈS et LAUBIE. — *Archives de médecine de Duplay*, novembre 1899.
- SCHNEIDEMUHL. — Ueber botryomycose beim menschen und bei thieren. *Centralblatt für bacteriologie*. B. XXIV, nos 6 et 7.
- THOMASSEN. — La Botryomycose. *Bulletin de la Société des Sciences vétérinaires*, 1893, pages 323 et 513.
- Journal de Médecine vétérinaire de Lyon*. Années 1898 et 1899.
-

